## (19) 日本国特許庁 (JP)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

## 特開平9-124453

(43)公開日 平成9年(1997)5月13日

(51) Int.CL <sup>6</sup> A 6 1 K	7/48 7/00	識別記号	庁内整理番号	F I A 6		7/48 7/00			F K J	技術表示箇所
			審査請求	未請求	請求	項の数3	OL	(全 7	W 頁)	最終頁に続く
(21)出顯番号		特顧平7-285633 平成7年(1995)11	∄2日	(71)	発明者	株式会 三重 595155 株式会 愛知県 井上	社ジャ 鈴鹿市 381 社山元 名古 客夫 四日市	市東区泉市中川源	「目16i €1丁! €1-1	目5番27号

## (54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

## (57)【要約】

【課題】 加齢や気候による乾燥、紫外線等による損傷、火傷、日焼け等により生じる皮膚表皮および角質層の水分の低下や皮膚の柔軟性、しっとり感、艶、光沢、皮膚細胞活性等を改善し、皮膚本来の機能を取り戻し、健康で正常な皮膚に回復させ、また自然治癒能力を高め得る皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】 (a)トレハロースおよび/またはトレハロース誘導体、(b)血漿、血漿蛋白質および代用血漿から選ばれる少なくとも1種、の2成分を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記(a)および(b)の2成分を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

- (a) トレハロースおよび/またはトレハロース誘導体
- (b) 血漿、血漿蛋白質および代用血漿から選ばれる少なくとも1種

【請求項2】 下記(a)、(b)および(c)の3成分を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

- (a) トレハロースおよび/またはトレハロース誘導体
- (b) 血漿、血漿蛋白質および代用血漿から選ばれる少なくとも1種

#### (c) トリグルコ多糖類

【請求項3】 皮膚外用剤が頭髪化粧料であることを特 徴とする請求項1または請求項2に記載の皮膚外用剤。

#### 【発明の詳細な説明】

#### [0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、角質層の活性化作用および水分保持作用に優れた皮膚外用剤に関するものである。

#### [0002]

【従来の技術】人間の皮膚は、薄い表皮で覆われており、その上層部は厚さ0.1mm~0.2mmの角質層で、さらにその表面は薄い皮脂膜で覆われている。皮膚は、物理的、化学的な刺激や外敵から人体を保護しており、発汗による体温の調節や皮膚感覚作用や排泄作用等を司る人体最大の器官である。特に角質層は人体に進入しようとする細菌、異物、紫外線等から人体を保護するバリアーゾーンの働きを有しており、さらに体内の水分の蒸発を防ぐ大切な器官である。人間が乾燥した大気中でも生活できるのは外界と接する皮膚表皮の角質層が存在するからであり、また、角質層は薄くしなやかで、体内の水分を失わないように保ち正常な状態の皮膚の調節を行っている。

【0003】火傷、炎症や日焼け等により皮膚が外傷を 負った場合、表皮の生理的機能の低下や皮膚活性の低下 によりさまざまな障害を引き起こす。すなわち、皮膚が 硬くなったり、弾力が低下したり、皮膚細胞の新陳代謝 が低下して皮膚本来の機能が低下し、皮膚のケラチネー ションのサイクル(正常な皮膚は28日サイクル)の低 下や、バリアーゾーンが欠損しシミや色黒肌が発生す る。また、障害を負った皮膚は乾燥し、正常な皮膚に比 べてしっとり感や艶、はり等が失われて老化が起こり、 乾燥肌になってしまう。

【0004】すなわち、表皮の角質層に必要な柔軟性と

伸縮性等の皮膚の強さを失わせる要因は皮膚表皮の水分量の低下が原因である。また、このような障害は加齢や気候による乾燥によっても生じる。特に角質層の水分が10%以下になると柔軟性を失い、硬く、もろく、しっとり感のない乾燥肌になってしまうことが知られている。したがって、皮膚の表皮には水分の保持が重要となる。

【0005】近年になり、皮膚の水分を保持し皮膚にしっとり感を与える化合物として、2糖類の1種であるトレハロースを配合した皮膚外用剤が提案されている(特開平6-12261号、特開平6-128136号)。

#### [0006]

【発明が解決しようとする課題】トレハロースを配合した皮膚外用剤は、確かに優れた保湿性としっとり感を与えるが、皮膚の老化の抑制や、ダメージを負った皮膚の機能の回復の点で、まだ不十分である。

【0007】本発明が解決しようとする課題は、加齢や 気候による乾燥、紫外線等による損傷、火傷、日焼け等 により生じる皮膚表皮および角質層の水分の低下や皮膚 の柔軟性、しっとり感、艶、光沢、皮膚細胞活性等を改 善し、皮膚本来の機能を取り戻し、健康で正常な皮膚に 回復させ、また自然治癒能力を高め得る皮膚外用剤を提 供することである。

#### [0008]

【課題を解決するための手段】本発明者は、鋭意研究を 重ねた結果、トレハロースに、血漿蛋白質およびトリグ ルコ多糖類を併用することにより上記課題を解決できる ことを見出し、本発明を完成するに至った。

【0009】すなわち、本発明は、下記(a)および(b)の2成分を含有することを特徴とする皮膚外用剤および(a)、(b)および(c)の3成分を含有することを特徴とする皮膚外用剤に関するものである。

【0010】(a) トレハロースおよび/またはトレハロース誘道体

- (b)血漿、血漿蛋白質および代用血漿から選ばれる少なくとも1種
- (c) トリグルコ多糖類

#### [0011]

【発明の実施の形態】本発明における成分(a)として 用いられるトレハロースとは、化学式(1)

[0012]

【化1】

【0013】で示される二糖類であり、化学名はα-D

ーグルコピラノシルーα-D-グルコピラノシドであ

る。トレハロースは菌・酵母に多量に含まれ、昆虫の体液・卵にも存在する化合物である。トレハロースはトレハロース生産菌を培養し、得られる培養物から分離することにより容易に得ることができる。天然に存在するトレハロースは、 $\alpha$ ,  $\alpha$  ー結合型が一般的であるが、 $\alpha$ ,  $\beta$  ーもしくは $\beta$ ,  $\beta$  ー結合型の異性体であってもよい。【0014】トレハロースには、角質層の水分を保持し、皮膚の自然治癒能力を高める作用を有するものである。

【0015】成分(a)のトレハロース誘導体とは、トレハロースをエステル化、ジエステル化、モノエステル化、エーテル化、アシル化、カチオン化、またはその他縮合したものであり、例えばトレハロース脂肪酸エステル、 $\alpha$ ,  $\alpha$ -トレハローストリミコール酸エステル、 $\alpha$ ,  $\alpha$ -トレハロース脂肪酸テイラエステル、トレハロース脂肪酸モノエステル、 $\alpha$ ,  $\alpha$ -トレハロース脂肪酸ティラエステル、トレハロース脂肪酸・2-O(9,10-エポキシステアロイル) $-\alpha$ ,  $\alpha$ -トレハロース誘導体、4,4-ジーOアルキル $\alpha$ ,  $\alpha$ -トレハロース誘導体、2,3,2-テトラアルキル $\alpha$ ,  $\alpha$ -トレハロース誘導体、 $\alpha$ ,  $\alpha$ -トレハロース誘導体、 $\alpha$ ,  $\alpha$ -トレハロース情肪酸ジアミド誘導体、 $\alpha$ ,  $\alpha$ -トレハロース(澱粉質に $\alpha$ -アミラーゼを作用させた生産物)、ラクトネオトレハロース(乳糖と澱粉を含有する水溶液に糖転移酵素を作用させた生産物)等を挙げることができる。

【0016】本発明における成分(b)として用いられる血漿蛋白質とは、血漿中に含まれる蛋白質であり、アルブミンやグロブリンを挙げることができる。アルブミンやグロブリン等の血漿蛋白質は、血漿を冷アルコール法などにより分画することにより得ることができる。

【0017】また成分(b)の代用血漿とは、血漿の代替物として使用しうる化合物であり、例えばデキストランやカチオン化デキストラン等のデキストラン誘導体、ポリビニルピロリドン等を挙げることができる。

【0018】成分(b)のうち、血漿は動物性蛋白質であり、アルプミン、グロブリンの血漿蛋白質とフィブリノーゲンを有しており、優れた決着性能があり、人間生体に極めて適応する物性を有するものであり、皮膚が欠損しバリアーゾーンが損なわれている部分に吸着し、皮膚の自然治癒能力を高め健康な皮膚に回復させる作用がある。また、代用血漿も血漿や血漿蛋白質と同様の作用を有する。

【0019】本発明における成分(c)はトリグルコ多糖類であり、例えばプルランを挙げることができる。プルランはスクロースなどから生成されるトリグルコ多糖類であり、マルトトリオース残基がα1→6結合で連なった水溶性のαーグルカンである。本発明において、トリグルコ多糖類を配合することにより、皮膚に塗布されると皮膜を形成し、角質層の水分の蒸散を防ぐことができ、トレハロースとデキストランとの相乗効果が認められる。トレハロースと二糖類または三糖類等の組合せで

は、皮膚に塗布したときに、皮膚の表面に糖の皮膜ができるが、糖が結晶になり皮膚の荒れた部分を完全に覆うことができず、隙間から皮膚の水分が大気中に蒸発し皮膚細胞の活性がスムーズに行われないためと思われる。 【0020】上記(a) および(b) の2成分を組み合わせることにより、両成分の相乗作用により、皮膚の荒れたのなどになり、

わせることにより、両成分の相乗作用により、皮膚の荒れた部分や損傷した部分を覆い、皮膚の新陳代謝が高まり、皮膚細胞の細胞活性がスムーズになり、欠損した角質層の回復が見られ、皮膚の自然治癒能力が高まり、健康で正常な皮膚のケラチニゼーションが回復するものと思われる。

【0021】また、(a)、(b)および(c)の3成分を組合せることにより、トリグルコ多糖類の皮膜形成性により、皮膚の表面にトレハロースと血漿蛋白質等の皮膜ができ、(a)、(b)両成分の相乗効果がさらに高まるものと思われる。

【0022】本発明の特徴は、肌荒れした皮膚の修復のみにとどまらず、欠損した角質層の回復や損傷した皮膚の修復および火傷等による皮膚トラブルの表皮の修復および回復を促し、皮膚の自然治癒力を高め、健康で正常な皮膚を蘇らせる点にある。本発明における上記(a)~(c)成分の皮膚外用剤当たりの配合量は以下の通りである。

[0023]

- (a)成分:0.1~30重量%、好ましくは1~5重量%
- (b) 成分: 0.5~20重量%、好ましくは1~5重量%。
- (c) 成分: 0. 1~10重量%、好ましくは0. 5~ 2重量%

本発明において(a)~(c)成分の配合割合が上記下限未満の場合は、角質層の活性化作用などが不十分であり、また上記上限を超えて配合しても効果は増大せず使用感が悪くなり好ましくない。

【0024】本発明における、皮膚外用剤とは、皮膚もしくは毛髪に適用できるものであれば、その形態、用途は特に限定されるものではない。形態および用途を例示すると、形態としては、例えば、水溶液系、可溶化系、乳化系、粉末分散系等のいかなる形態でもよく、また用途も、化粧水、乳液、クリーム、パック、口紅、ファンデーション等の化粧料、シャンプー、リンス、ヘアトニック等の毛髪化粧料、軟膏、ゲル等の医薬品、医薬部外品等を挙げることができる。

【0025】なお、本発明の皮膚外用剤には、必要に応じ、本発明の効果を損なわない範囲で、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、ノニオン界面活性剤、両性界面活性剤などの界面活性剤、保湿剤、増粘剤、油性成分、酸化防止剤、香料、色素、顔料、紫外線吸収剤、金属イオン封鎖剤、防腐剤等を適宜添加してもよい。特に、生理食塩水の濃度となるような塩化ナトリウムや、

生体の結合組織であるコラーゲンを添加すると本発明の 効果がより向上し、好ましい。

【0026】以下に実施例を挙げてさらに詳細に説明するが、本発明がこれら実施例に限定されるものではない。また、例中の配合割合はすべて重量に基づくものである。

【0027】 【実施例】 実施例1~3, 比較例1~3 (化粧パック) 表1に示したAグループの組成物を約40℃で溶解した。これにBグループの組成物を約80℃にて溶解したものを加えて均一に分散溶解し、化粧パックを製造した

[0028]

【表1】

表1 化粧パックの配合組成(表中の数字は重量%を表す)

			実 施 例		比 較 例			
		1	2	3	1	2	3	
	トレハロース	1. 0	1. 0	1. 0	-	1. 0		
	デキストラン	1. 0	1. 0	-	1. 0		-	
	アルブミン		_	1. 0		· <b>-</b>	1. 0	
A	トリグルコ多 <b>糖</b> 類 (プルラン)	_	1. 0	1. 0			_	
^	コラーゲン	4. 0	4. 0	4. 0	4. 0	4. 0	4. 0	
	塩化ナトリウム	0. 2	0. 2	0. 2	0. 2	0. 2	0. 2	
	メチルペラベン	0. 3	0. 3	0. 3	0. 3	0. 3	0. 3	
	精製水	41.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	
В	グアーガム	0.03	0.03	0.03	0.03	0. 03	0.03	
	精製水	52.47	52.47	52.47	54.47	54.47	54.47	

【0029】実施例1~3、比較例1~3で製造した化粧パックを、40代~60代の20名のパネラーに使用してもらい、肌荒れ改善、しっとり感、ツヤおよび日焼け改善の項目について3段階の官能性評価を行った。そ

の結果を表2に示す。

[0030]

【表2】

٠	١	

	-	評価	£	そい	ŧ	通	恩	Ĭ.	£	計
		項目	W	(%)	W	(%)	W	(%)	W	(%)
		肌荒れ改善	19	95	1	5	0	0	20	100
	١.	しっとり感	18	90	2	10	0	0	20	100
	1	ツャ	20	100	0	0	0	0	20	100
		日焼け改善	18	90	2	10	0	0	20	100
		肌荒れ改善	20	100	0	0	0	0	20	100
嵳		しっとり感	19	95	1	5	0	0	20	100
実施例	2	ツャ	20	100	0	0	0	0	20	100
		日焼け改善	18	90	2	10	0	0	20	100
		肌荒れ改善	20	100	0	0	0	0	20	100
	3	しっとり感	19	95	1	5	0	0	20	100
	ð	ツャ	20	100	0	0	0	0	20	100
		日焼け改善	19	95	1	5	0	0	20	100
		肌荒れ改善	5	25	8	40	7	35	20	100
	1	しっとり感	8	40	6	30	6	30	20	100
	1	ツャ	6	30	8	40	6	30	20	100
		日焼け改善	2	10	3	15	15	75	20	100
		肌荒れ改善	5	25	7	35	8	40	20	100
比較例	2	しっとり感	10	50	7	35	3	15	20	100
例	2	ツャ	5	25	8	40	7	35	20	100
-		日焼け改善	3	15	4	20	13	65	20	100
		肌荒れ改善	6	30	8	40	6	30	20	100
	3	しっとり感	8	40	7	35	5	25	20	100
	3	ツャ	7	35	8	40	5	25	20	100
		日焼け改善	5	25 転例 1	4	20 本発明	11	55	20	100

【0031】表2の結果から明らかなように、実施例1のトレハロースおよび代用血漿の2成分を含有する化粧パック、肌荒れ改善、しっとり感、ツヤおよび日焼け改善において、顕著な効果が認められ、さらにトリグルコ多糖類を加えた実施例2および実施例3の化粧パックは、実施例1よりさらに優れた効果を発揮していることが分かる。それに対し、トレハロース、血漿蛋白質、代用血漿のみをそれぞれ含有する比較例1~3の化粧パックは、実施例1~3に比して、各項目とも評価が低く、

本発明の化粧パックはトレハロース、血漿蛋白質または 代用血漿、およびトリグルコ多糖類の相乗効果が認めら れる。

【0032】実施例4, 比較例4, 5 (化粧水) 表3に示した組成物をよく攪拌分散し約40℃にで溶解 し、化粧水を製造した。

[0033]

【表3】

表3 化粧水の配合組成 (表中の数字は重量%を表す)

	実施例4	比較例4	比較例5
トレハロース	0. 8	_	0. 8
デキストラン	0.8	0. 8	-
トリグルコ多糖類 (プルラン)	0. 3	-	_
コラーゲン	2. 0	2. 0	2. 0
塩化ナトリウム	0. 1	0. 1	0. 1
メチルペラベン	0. 3	0. 3	0. 3
精製水	费	残	残

【0034】実施例4、比較例4,5で製造した化粧水 を、40代~60代の20名のパネラーに使用してもら い、肌荒れ改善、しっとり感、ツヤおよび日焼け改善の 項目について3段階の官能性評価を行った。その結果を

表4に示す。

[0035]

【表4】

	評価	良い		普通		悪い		습위	
	項目	W	(%)	W	(%)	W	(%)	W	(%)
	肌荒れ政善	19	95	1	5	0	0	20	100
実施例4	しっとり感	20	100	0	0	0	0	20	100
4	ツャ	20	100	0	0	0	0	20	100
	日焼け改善	18	90	2	10	0	0	20	100
	肌荒れ改善	5	25	7	35	8	40	20	100
比較例4	しっとり感	7	35	6	30	7	35	20	100
<b>例</b> 4.	ツヤ	5	25	8	40	7	35	20	100
	日焼け改善	1	5	3	15	16	80	20	100
	肌荒れ改善	5	25	6	30	9	45	20	100
比較例5	しっとり感	8	40	6	30	6	30	20	100
5	ツヤ	5	25	7	35	8	40	20	100
	日焼け改善 う明らかなよう	1	5	4	20	15 ער לי	75	20	100

【0036】表4の結果から明らかなように、ドレハロ ース、代用血漿およびトリグルコ多糖類を含有する実施 例4の化粧水は、肌荒れ改善、しっとり感、ツヤおよび 日焼け改善において、顕著な効果が認められるが、トレ ハロースおよびトリグルコ多糖類を除いた比較例4の化 粧水と、代用血漿およびトリグルコ多糖類を除いた比較 例5の化粧水は、実施例4に比して、各項目とも評価が 低かった。

【0037】実施例5 頭髪化粧料 (トリートメント) (処方)

トレハロース

5.0%

デキストラン

5.0% 1.40%

塩化ステアリルトリメチルアンモニウム

オクチルドデカノール 流動パラフィン

2.0%

1.0%

2.0%

イソプロピルミリステート

1.0%

精製水

82.6%

上記トリートメント25mlを、ややダメージを受けた

毛髪に塗布し、15分間放置した後、ぬるま湯でよく洗 い流し、その後ハンドドライヤーで乾燥させ、現在市販 されているトリートメントと比較したところ、表5に示

す結果が得られた。

【表5】

[0038]

評価点 合計 項目  $|\omega| (\infty) |\omega| (\infty) |\omega| (\infty) |\omega| (\infty) |\omega| (\infty)$ 光沢 20 100 20 100 櫛通り性 サラット感 16 2 10 20 100 しっとり感 20 | 100 耐シャンぴー性 G 光沢 20 100 構通り性 2 10 サラット感 しっとり感 耐シャンフー性 15 | 15 | 75 | 20 100

【0039】注一評価点

基準は10才の女子の普

ャンプー性で優れた効果を示した。

通毛の健康な頭髪を基準とした。

5:基準よりはるかに優れている。

4:基準より優れている。

3:基準と同等。

V b

2:基準より劣る。

1:基準よりはるかに劣る。

【0040】表5の結果から明らかなように、本発明のトレハロースと代用血漿を含むトリートメントは市販品に比して、各評価項目で優れた結果を示した。特に耐シ

## [0041]

【発明の効果】本発明の皮膚外用剤は、加齢や気候による乾燥、紫外線等による損傷、火傷、日焼け等により生じる皮膚表皮および角質層の水分の低下や皮膚の柔軟性、しっとり感、艶、光沢、皮膚細胞活性等を改善し、皮膚本来の機能を取り戻し、健康で正常な皮膚に回復させ、また自然治癒能力を高め得るものであり、化粧料、医薬品および医薬部外品の分野において貢献することが大である。

## フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>6</sup>		識別記号	庁内整理番号	FI			技術表示箇所
A 6 1 K	7/06			A 6 1 K	7/06		
3	31/70	ADA			31/70	ADA	
3	31/715				31/715		
3	35/16				35/16		
3	88/16				37/04		